

◆ ОБЗОР

© Е. Н. ГРИНЕВА, 2003

УДК 616.441-006-07

Е. Н. Гринева

УЗЛОВЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ В ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ. ДИАГНОСТИКА И ВРАЧЕБНАЯ ТАКТИКА

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Центр эндокринологии

Узлом щитовидной железы (ЩЖ) обычно называют образование, выявленное в ней при осмотре и/или пальпации, последним может проявляться любая ее патология, а также некоторые нетиреоидные болезни [1, 10, 22, 39]. Подавляющее большинство узловых образований ЩЖ — доброкачественные. Злокачественные образования составляют лишь небольшую часть всех узлов, однако существующие до сих пор трудности в их выявлении заставляют многих врачей выполнять хирургическую операцию с диагностической целью. Между тем умелое использование и правильная интерпретация имеющихся диагностических тестов оценки узловых образований ЩЖ позволяют выбрать правильную тактику и избежать ненужного оперативного вмешательства.

Эпидемиология узлового зоба

Как известно, выявляемость узлов в ЩЖ зависит от метода исследования. Так, при пальпации ЩЖ узлы обнаруживают у 4—6% населения в районах с достаточным содержанием йода в пище и воде, в зонах зобной эндемии распространенность их несколько выше [1, 4, 9]. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) ЩЖ частота выявления не диагностированных ранее узлов у взрослых составляет 13—40% [9, 14], причем нередко выявляют несколько узлов. Наконец, при аутопсии лиц, умерших от нетиреоидных заболеваний, узлы в ЩЖ находят более чем у половины людей [7]. Узловые образования в ЩЖ значительно чаще обнаруживают у женщин, чем у мужчин [10, 34], и частота их увеличивается с возрастом [7]. Рак ЩЖ, распространенность которого составляет 1—3 на 100 000 человек, встречается среди онкологических заболеваний достаточно редко [42]. Простой подсчет встречаемости рака ЩЖ среди узловых образований показывает, что менее чем 1 (5%) узел из 20 потенциально злокачествен. Следует заметить, что вопреки существовавшему длительное время мнению о значительно более низкой частоте рака в многоузловом зобе, показано, что распространенность его лишь незначительно уступает таковой среди одиночных узлов [5, 32, 34].

Анамнез и физикальное обследование

Выявить рак ЩЖ на основании только данных анамнеза и физикального обследования довольно сложно. Это связано с тем, что большинство злокачественных опухолей ЩЖ относятся к высокодифференцированным и ничем не отличаются от доброкачественных узлов ЩЖ. Такие общепринятые критерии злокачественности, как быстрый рост узла и плотная консистенция, мало помогают в дифференциальной диагностике доброкачественных заболеваний и рака ЩЖ. Так, с одной стороны, быстрый рост узла часто наблюдают при кровоизлиянии в аденому, а у лиц с тиреоидитом Хашимото в ЩЖ обнаруживают плотные узлы, с другой — злокачественный узел может быть мягким при пальпации и длительно существовать в ЩЖ без признаков роста [1]. Такие критерии злокачественности узла, как отсутствие смещаемости при глотании, охриплость голоса, увеличение регионарных лимфатических узлов, являются более специфичными, однако встречаются крайне редко [1]. Между тем клинические данные следует обязательно учитывать при оценке узловых образований ЩЖ, и прежде всего те из них, которые указывают на высокий риск злокачественности данного узла, а именно, возраст больного старше 60 лет и моложе 20 лет, мужской пол, облучение области головы и шеи в анамнезе, размер узла, превышающий 4 см [22].

Радионуклидное сканирование и УЗИ

В настоящее время сканирование не имеет существенного значения в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных узловых образований. Несмотря на то что на сканограмме рак ЩЖ выглядит как нефункционирующий или "холодный" узел, большинство "холодных" узлов при гистологическом исследовании оказываются коллоидными, рак среди них обнаруживают в 15—20% наблюдений [41]. С другой стороны, описаны случаи выявления рака в функционирующих, "теплых" и гиперфункционирующих, "горячих" узлах [28]. Многие авторы используют сканирование в дифференциальной диагностике фолликулярных опухолей ЩЖ, выявляя среди последних так называемые автономно функционирующие узлы: токсическую и претоксическую аденомы, которые, как известно, активно захватывают изотоп и на сканограмме выглядят соответственно функционированием и гиперфункционированием узлами [12, 23].

Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография — методы дорогостоящие и не имеющие значительных преимуществ перед традиционными диагностическими тестами — могут быть использованы для выявления загрудинного зоба и в некоторых случаях — метастазов опухолей [46].

В последние годы широкое распространение в диагностике заболеваний ЩЖ получило УЗИ. Метод позволяет оценить размеры, структуру ЩЖ и узлов в ней, обнаружить непальпируемые узлы [1, 14]. Однако в выявлении злокачественных опухолей ЩЖ его возможности ограничены [1, 8]. Несмотря на то что большинство раков ЩЖ выглядят как гипозоногенные солидные образования, многие доброкачественные узлы имеют идентичные характеристики [23]. С другой стороны, часть раков может иметь смешанный или кистозный ультразвуковой образец, традиционно считавшийся признаком доброкачественности [17, 18]. Определенное диагностическое значение имеют кальцификаты, обнаруживаемые при УЗИ ЩЖ: периферическая кальцификация свидетельствует о доброкачественности узла, в то время как выявление микрокальцификатов в его центре подозрительно на злокачественные изменения [24].

При помощи цветной доплеровской сонографии показано значительное увеличение кровотока в карциномах вследствие повышенной их васкуляризации, однако в гиперфункционирующих узлах кровоток также увеличен, следовательно, этот признак не может служить в качестве дифференциально-диагностического [24].

Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ)

ТАБ является сегодня, пожалуй, единственным реальным методом диагностики узловых образований ЩЖ и отбора больных для хирургического вмешательства [2, 10, 16, 22, 23]. Метод технически прост, воспроизводим, не требует дорогостоящего оборудования и обладает высокой точностью в случае, если пункция выполнена врачом, имеющим навыки, а цитологическое исследование — опытным морфологом [10, 21, 22, 36]. Введение ее в практику большинства медицинских центров позволило сократить число операций на 50%, увеличив в то же время выявляемость рака ЩЖ вдвое [26]. Обычно пунктируют только пальпируемые узлы; непальпируемые, диаметром, как правило, меньше 1—1,5 см, рекомендуют наблюдать [22, 23, 35]. Узел, размер которого превышает 3,5—4 см, необходимо пунктировать в нескольких местах [22]. Процедура не имеет серьезных осложнений. Описаны лишь случаи образования гематомы, прокола трахеи, а также испытываемые пациентом болевые ощущения [36, 37]. Большинство врачей при выполнении ТАБ обходятся без анестезии [10, 37].

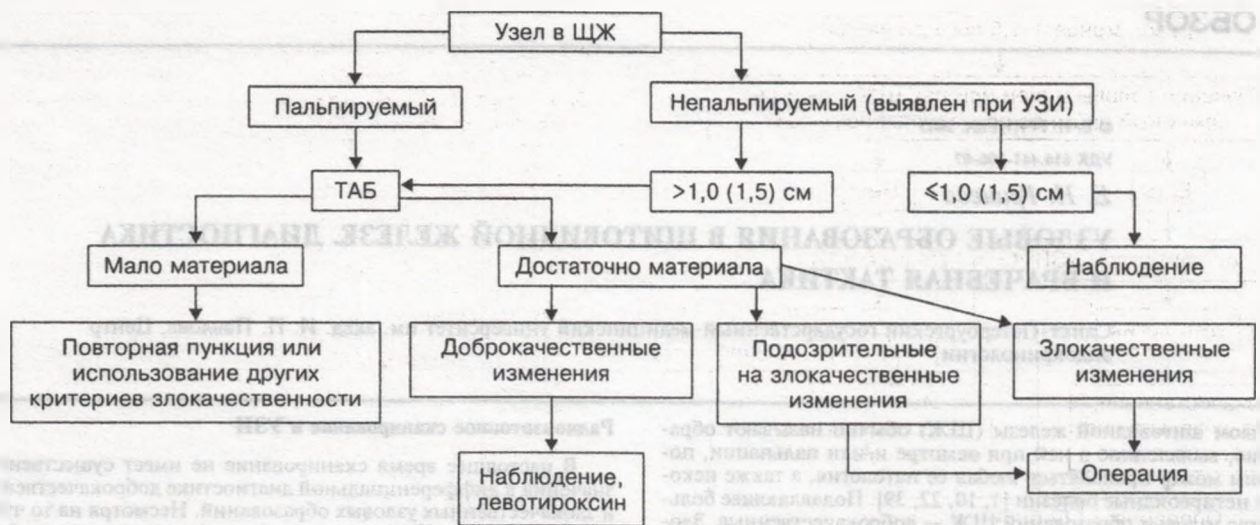


Рис. 1. Диагностический и тактический алгоритм при выявлении узла в ЩЖ.

Морфологический материал, полученный при ТАБ, принято делить на 4 категории: 1) доброкачественные изменения; 2) злокачественные изменения; 3) изменения, подозрительные на злокачественные; 4) недостаточный для цитологического исследования материал [10, 21, 22, 36, 37].

Доброкачественные изменения включают в себя коллоидный зоб, тиреоидиты и нормальную ЩЖ. По данным разных авторов, частота выявления доброкачественных изменений в узловых образованиях ЩЖ колеблется от 53 до 90%, составляя в среднем 70% [10]. Больные с доброкачественными цитологическими изменениями в ЩЖ наблюдают или подвергают консервативной терапии [6, 23, 44].

Злокачественные изменения обнаруживают в среднем у 4% (1–10%) больных [10, 22]. Папиллярный рак — самая частая злокачественная опухоль ЩЖ — легко диагностируется с помощью ТАБ. Другие раки (медуллярный, анапластический), а также лимфома и метастатическое поражение ЩЖ, встречаются реже. Выявление при цитологическом исследовании узла ЩЖ злокачественных изменений является показанием к хирургическому вмешательству.

В группу подозрительных или неопределенных изменений обычно включают фолликулярные и гюртлечеточные опухоли ЩЖ. Выделение этой группы свидетельствует об ограниченных возможностях ТАБ в диагностике некоторых новообразований ЩЖ. Как известно, фолликулярной аденомой называют опухоль фолликулярного строения без признаков инвазии капсулы и/или сосудов [19]. Таким образом, на основании цитологического исследования нельзя отличить фолликулярную аденому от фолликулярного рака. Именно поэтому их объединяют в одну цитологическую категорию — фолликулярную опухоль [11, 16, 30, 39, 40]. С гюртлечеточными неоплазмами поступают аналогичным образом по той же самой причине [3, 25, 29, 31, 37, 38, 43].

Подозрительные или неопределенные изменения выявляют в среднем у 10% (5–23%) больных [10, 22]. В связи с высокой частотой встречаемости в этой группе рака ЩЖ (около 20%) [10, 21, 22] большинство специалистов рекомендуют их удаление [10, 12, 21, 22, 45]. В какой-то степени в дифференциальной диагностике фолликулярных опухолей помогает сканирование ЩЖ и определение сыровоточной концентрации тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) высокочувствительным методом. Выявление сниженного уровня ТТГ ($< 0,1$ мМЕ/л) и гиперфункционирующего узла на сканограмме позволяет с высокой вероятностью исключить его злокачественную природу [15, 44, 45] и использовать в лечении таких узлов нехирургические методы.

В последние годы появились данные об использовании клеточных маркеров злокачественности в дифференциальной диагностике фолликулярных опухолей ЩЖ. Так, показано, что клетки фолликулярной карциномы в отличие от доброкачественных фолликулярных опухолей экспрессируют на своей поверхности CD 44v [20]. Галектин-3 (Galectin-3) был определен как другой важный дифференциально-диагностический признак: его обнаруживали в 5 из 5 случаев фолликулярных раков ЩЖ и ни в одной из 12 случаев фолликулярных аденом [20, 27].

Возможно, использование новых методов оценки злокачественности клетки в аспирате будет способствовать расширению возможностей ТАБ.

К факторам, ограничивающим возможности ТАБ, относят также случаи получения недостаточного для цитологического исследования материала. Нерепрезентативные аспираты обнаруживают у 15–20% больных [10, 21, 22]. Безусловно, качество морфологического материала зависит от опыта врача, выполняющего ТАБ. Однако, как показано многими исследователями, недостаточными аспираты чаще всего бывают при пункции кистозно-измененных и хорошо кровоснабжаемых узлов [22, 37]. Несмотря на то что дегенеративно-дистрофические изменения с образованием кист являются характерным признаком длительно существующего узлового коллоидного зоба [7], частота встречаемости папиллярного рака в таких узлах составляет, по некоторым данным, 20% [18]. Для получения диагностических клеток (тироцитов, опухолевых) рекомендуют выполнение повторной пункции. Следует также пунктировать сохраняющиеся после эвакуации жидкости узлы и обнаруживаемые при УЗИ солидные структуры, так как вероятность получения адекватного морфологического материала в этих случаях увеличивается [22]. Если же при повторных пункциях вновь получают только жидкость, т. е. цитологическое заключение определяет узел как "содержимое кисты", его рекомендуют оперировать [18, 33].

Анализ данных литературы показывает, что даже при наличии факторов, ограничивающих сегодня возможности ТАБ, метод обладает наибольшей по сравнению с другими диагностическими тестами чувствительностью (65–98%, в среднем 83%) и специфичностью (72–100%, в среднем 92%) [10, 22]. Процент

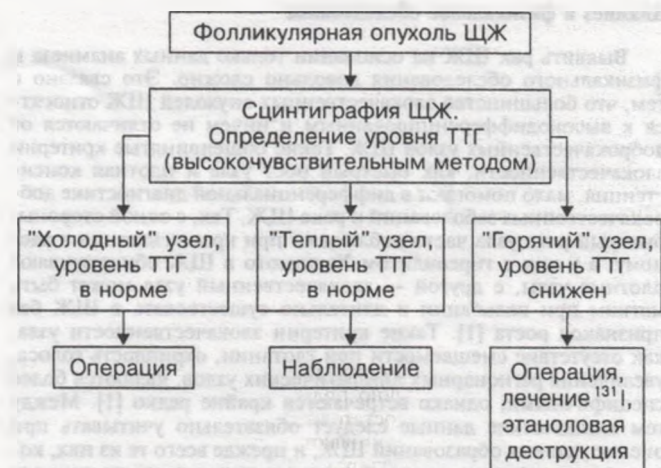


Рис. 2. Тактический алгоритм при цитологическом диагнозе "фолликулярная опухоль".

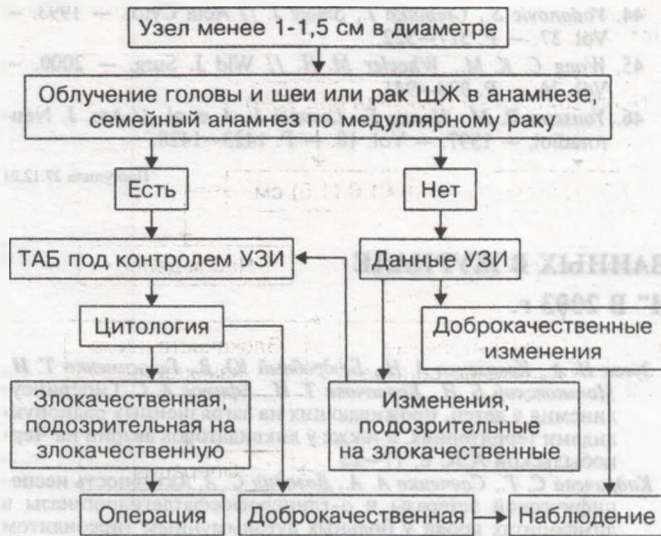


Рис. 3. Тактический алгоритм при узлах ЩЖ размером менее 1—1,5 см.

ложноотрицательных результатов варьирует от 4 до 11 (в среднем 5%), ложноположительных — от 0 до 10 (в среднем 3%) [10, 21, 22].

Широкое внедрение в медицинскую практику таких методов визуализации, как УЗИ, компьютерная и магнитно-резонансная томография шеи, привело к довольно частому случайному выявлению непальпируемых узлов ЩЖ, размер которых обычно не превышает 1,5 см (тиреоидные инсидентомы). Сегодня не существует единого мнения о ведении таких узлов, однако имеются доказательства низкого риска их злокачественности. Так, G. Tap и H. Gharib (1997) проанализировали большое количество работ, посвященных случайно выявленным образованиям, ЩЖ, и обнаружили, что при частоте встречаемости узлов от 30 до 60% риск злокачественности последних варьировал от 0,45 до 13%, причем размер большинства злокачественных узлов превышал 1—1,5 см [41]. Анализ упомянутых выше работ и собственных данных позволил авторам предложить ультразвуковые признаки злокачественности узлов ЩЖ: гипоехогенный ультразвуковой образец, признаки роста узла за капсулу, неровный контур узла, кальцификация узла [23]. Наличие этих ультразвуковых критериев, как и сведения в анамнезе об облучении области головы и шеи, указания на медуллярный рак у родственников, считают показанием к пункции случайно выявленных узлов ЩЖ.

Диагностический алгоритм при выявлении узла в ЩЖ

Любой узел в ЩЖ, размер которого превышает 1 см (1,5 см) требует обязательного дополнительного обследования (рис. 1). Его обычно рекомендуют начинать с ТАБ. Больного с доброкачественными по данным цитологического исследования изменениями наблюдают или подвергают консервативной терапии. В случае получения заключения о злокачественных изменениях больному выполняют хирургическую операцию. Если ответ цитологического исследования "фолликулярная опухоль", пациенту определяют сывороточную концентрацию ТТГ высокочувствительным методом или делают сканирование ЩЖ для исключения автономно функционирующего узла (токсической и претоксической аденомы) (рис. 2). При наличии последних больному могут быть рекомендованы лечение радиоактивным йодом или спиртовая деструкция как альтернатива хирургическому лечению [13, 23]. Все остальные подозрительные по данным ТАБ опухоли рекомендуют подвергать хирургической операции из-за невозможности исключить рак ЩЖ другим способом. При получении нерепрезентативного морфологического материала пункцию повторяют, обычно под контролем УЗИ. Если материал вновь оказался недостаточным для исследования, риск злокачественности узла оценивают, используя указанные выше клинические критерии. Узел, размер которого не превышает 1—1,5 см, большинство авторов не рекомендуют пунктировать, ТАБ показана только при подозрении на злокачественный характер (рис. 3).

ЛИТЕРАТУРА

1. Aschcraft M. W., Van Herle A. J. // *Head Neck Surg.* — 1981. — Vol. 3. — P. 216—230.
2. Aschcraft M. W., Van Herle A. J. // *Ibid.* — P. 297—322.
3. Azadian A., Rosen I. B., Walfish P. G., Asa S. L. // *Surgery.* — 1995. — Vol. 118. — P. 711—715.
4. Belfiore A., La Rosa G. L., Padova G. et al. // *Cancer.* — 1987/ — Vol. 60. — P. 3096—3102.
5. Belfiore A., La Rosa C. L., La Porta et al. // *Am. J. Med.* — 1992. — Vol. 93. — P. 363—369.
6. Bennedbaek F. N., Hegedus L. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2000. — Vol. 85. — P. 2493—2498.
7. Bisi H., Fernandes V. S. O., Asato de Camargo R. Y. et al. // *Cancer.* — 1989. — Vol. 64. — P. 1888—1893.
8. Blum M., Goldman A. B., Herskovic A., Hernberg J. // *N. Engl. J. Med.* — 1972. — Vol. 287. — P. 1164—1169.
9. Brander A., Vikinkoski P., Nickels J. et al. // 1991. — Vol. 181. — P. 683—687.
10. Burch H. B. // *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* — 1995. — Vol. 24. — P. 663—703.
11. Busseniers A. E., Oertel Y. // *Diagn. Cytopathol.* — 1993. — Vol. 9. — P. 581—589.
12. Caffrey T. V. // *Cancer Control.* — 2000. — Vol. 7. — P. 223—229.
13. Carpi A., Nicolini A., Sagripanti A. // *Am. Clin. Oncol.* — 1999. — Vol. 22. — P. 499—504.
14. Carroll B. A. // *Am. J. Roentgenol.* — 1982. — Vol. 138. — P. 499—501.
15. Castro M. R., Gharib H. // *Postgrad. Med.* — 2000. — Vol. 107. — P. 113—124.
16. Cibas E. S., Ducatman B. S. *Cytology. Diagnostic Principles and Clinical Correlates.* WB Saunders Company. A Division of Harcourt Brace Company. — Philadelphia et al., 1996. — P. 217—242.
17. Crile G. J. // 1966. — Vol. 59. — P. 210—212.
18. de los Santos E. T., Keyhani-Rofagha S., Cunningham J. J., Mazzaferri E. L. // *Arch. Intern. Med.* — 1990. — Vol. 150. — P. 1422—1427.
19. Droese M. *Cytological Aspiration Biopsy of the Thyroid Gland.* — Stuttgart; New York, 1980. — P. 1—257.
20. Gasbarri A., Martegani M. P., Del Prete F. et al. // *J. Clin. Oncol.* — 1999. — Vol. 17. — P. 3494—3502.
21. Gharib H., Goellner J. R., Jonson D. A. // *Clin. Lab. Med.* — 1993. — Vol. 13. — P. 699—709.
22. Gharib H. // *Mayo Clin. Proc.* — 1994. — Vol. 69. — P. 44—49.
23. Gharib H. // *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* — 1997. — Vol. 26. — P. 777—780.
24. Giuffrida D., Gharib H. // *Am. J. Med.* — 1996. — Vol. 99. — P. 642—650.
25. Gonzales J. L., Wang H. H., Ducatman B. S. // *Am. J. Clin. Pathol.* — 1993. — Vol. 100. — P. 231—235.
26. Hall T. L., Layfield L. J., Philippe A., Rosental D. L. // *Cancer.* — 1989. — Vol. 63. — P. 718—725.
27. Inohara H., Honjo Y., Yoshii T. et al. // *Ibid.* — 1999. — Vol. 85. — P. 2475—2484.
28. Khan O., Ell P. J., MacLennan K. A. et al. *Postgrad. Med. J.* — 1981. — Vol. 57. — P. 172—175.
29. Kini S. R., Miller J. M., Hamburger J. I. // *Acta Cytol.* — 1981. — Vol. 25. — P. 647—652.
30. Kini S. R., Miller J. M., Hamburger J. // *Diagn. Cytopathol.* — 1985. — Vol. 1. — P. 123—132.
31. Kung I. T. M. // *Acta Cytol.* — 1990. — Vol. 34. — P. 345—349.
32. Mc Call A., Jarosz H. et al. // *Surgery.* — 1986. — Vol. 100. — P. 1128—1131.
33. McHenry C. R., Sludarczyk S. J., Khiyami A. // *Ibid.* — 1999. — Vol. 126. — P. 1167—1171.
34. Mazzaferri E. L. // *N. Engl. J. Med.* — 1993. — Vol. 328. — P. 553—565.
35. Meier C. A. // *Bailliere's Clin. Endocrinol. Metab.* — 2000. — Vol. 14. — P. 559—575.
36. Oertel Y. C. // *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* — 1996. — Vol. 25. — P. 61—69.
37. Orell S. R., Phillips J. // *Monograph. Clin. Cytol.* — 1997. — Vol. 14. — P. 1—205.
38. Pambuccian S. E., Becker R. L., Ali S. Z. // *Acta Cytol.* — 1997. — Vol. 41. — P. 197—208.
39. Rajeski M. T., Garib H. // *N. Engl. J. Med.* — 1985. — Vol. 313. — P. 428.

40. Schlinkert R. T., van Heerden J. A., Goellner R. et al. // Mayo Clin. Proc. — 1997. — Vol. 72. — P. 913–916.
41. Tan G. H., Gharib H. // Ann. Intern. Med. — 1997. — Vol. 126. — P. 226–231.
42. Van Herl A. J., Rich P., Ljung B.-M. E. et al. // Ibid. — 1982. — Vol. 96. — P. 221–232.
43. Vander J. B., Gaston E. A., Dawber T. R. // Ibid. — 1968. — Vol. 69. — P. 537–540.

44. Vodanovic S., Crepinko I., Smoje J. // Acta Cytol. — 1993. — Vol. 37. — P. 317–322.
45. Wong C. K. M., Wheeler M. H. // Wld J. Surg. — 2000. — Vol. 24. — P. 934–941.
46. Youserm D. M., Huang F., Loevner L. A. et al. // Am. J. Neuroradiol. — 1997. — Vol. 18. — P. 1423–1428.

Поступила 27.12.01

УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ "ПРОБЛЕМЫ ЭНДОКРИНОЛОГИИ" В 2003 г.

Дискуссия

Касаткина Э. П. Роль асимптоматической гипотироксинемии у беременных с зобом в формировании ментальных нарушений у потомства. К вопросу о целесообразности лечения зоба на стадии клинического эутиреоза 2, 3–7

Клиническая эндокринология

- Антонова К. В., Недосугова Л. В., Балаболкин М. И., Конова-лова Г. Г., Лисина М. О., Ланкин В. З. Влияние компенсации углеводного обмена на свободнорадикальное окисление липопротеидов низкой плотности и активность ферментативной антиоксидантной системы при сахарном диабете типа 2 2, 51–54
- Балаболкин М. И., Никишова М. С., Волкова А. К., Недосугова Л. В., Белярцева М. Ф., Зуева М. В., Цапенко И. В., Беглярова А. С., Рудько И. А. Применение антиоксидантов из группы флавоноидов в лечении диабетической ретинопатии при сахарном диабете типа 2 3, 3–6
- Болотова Н. В., Аверьянов А. П., Лазебникова С. В., Дронова Е. Г. Гормонально-метаболические нарушения и их коррекция у детей с ожирением 4, 22–26
- Бондарь И. А., Климентов В. В., Королева Е. А., Желтова Л. И. Суточная динамика артериального давления у больных сахарным диабетом типа 1 с нефропатией 5, 5–10
- Бородина О. В., Одуд Е. А., Тимофеев А. В., Касаткина Э. П. Особенности секреции лептина у детей и подростков с ожирением 5, 20–23
- Бородина О. В., Одуд Е. А., Тимофеев А. В., Жулева Л. Ю., Касаткина Э. П. Оценка инсулинорезистентности у детей и подростков с ожирением 6, 8–11
- Васина Л. В., Митрейкин В. Ф., Петрищев Н. Н. Гемостатические свойства эндотелия при диффузном токсическом зобе 5, 39–41
- Власова И. С., Беркетова Т. Ю., Мельниченко Г. А. Изменение минеральной плотности костной ткани у пациентов с тиреотоксикозом 3, 9–14
- Воронцов А. В., Семичева Т. В., Петеркова В. А. Магнитно-резонансная томография в диагностике патологии гипоталамо-гипофизарной системы у больных с истинным преждевременным половым развитием 1, 32–36
- Гончаров Н. П., Добрачева А. П., Пищулин А. А., Тодуа Т. Н., Шлыкова В. Г. Стероидогенез в надпочечниках и гонадах у больных поликистозом яичников при пробе с бусерелином 4, 12–16
- Гончаров Н. П., Корякин М. В., Каця Г. В., Колесникова Г. С., Добричева А. Д., Тодуа Т. Н. Содержание лептина, C_{19} , C_{21} стероидных гормонов и инсулина в крови у мужчин с нарушениями репродуктивной функции 5, 17–20
- Горшунская М. Ю. Активность параоксоназы и липидная пероксидация у женщин, больных сахарным диабетом типа 2, с наличием и отсутствием ишемической болезни сердца 1, 16–19
- Горшунская М. Ю., Белецкая О. М. Функция β -клеток и чувствительность к инсулину у больных сахарным диабетом типа 2 3, 6–9
- Дедов И. И., Воронцов А. В., Вакс В. В., Марова Е. И., Аверкиева Е. В., Владимирова В. П. Магнитно-резонансная томография гипоталамо-гипофизарной области в диагностике нейрогенного несахарного диабета 1, 3–7
- Дедов И. И., Петеркова В. А., Фофанова О. В., Гончаров Н. П. Новая растворимая форма рекомбинантного гормона роста человека "Нордитропин Симплекс": результаты клинического исследования в России у детей и подростков с соматотропной недостаточностью 4, 36–41

- Зуева Н. А., Коваленко А. Н., Бездробный Ю. В., Герасименко Т. И., Маньковский Б. Н., Корпачова Т. И., Ефимов А. С. Гиперинсулинемия у детей, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, а также у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС 6, 17–23
- Кадричева С. Г., Савченко А. А., Догадин С. А. Активность неспецифической эстеразы и α -глицерофосфатдегидрогеназы в лимфоцитах крови у больных аутоиммунным тиреоидитом 3, 14–18
- Киричук В. Ф., Арефьев Ф. Г. Активность тромбоцитов у больных гипер- и гипопаратиреозом 5, 32–38
- Киселева Е. В., Самсонова Л. Н., Ибрагимова Г. В., Ряхых А. В., Касаткина Э. П. Транзиторный неонатальный гипотиреоз: тиреоидный статус у детей в катамнезе 5, 30–32
- Кияев А. В., Зайкова И. О., Фадеев В. В. Роль катамнеза при диффузном эутиреоидном зобе у детей пубертатного возраста 6, 32–36
- Колесникова Г. С., Гончаров Н. П., Каця Г. В., Тодуа Т. Н., Малышева Н. М., Головкина Н. А., Кузнецов Н. С. Особенности стероидогенеза при гормонально-активных и гормонально-неактивных опухолях коры надпочечников 6, 41–45
- Косарева О. В. Минеральная плотность костной ткани и кальций-фосфорный обмен у больных сахарным диабетом типа 1 5, 3–5
- Кузнецов Н. С., Бельченко Л. В., Юшков П. В., Мановицкая А. В., Опаленов К. В., Мамаева В. Г. Проблемы диагностики инцидентом надпочечников 1, 26–31
- Кузнецова И. Г., Филаретова О. В., Насташева Т. Л., Столыникова Т. Г., Зазулина О. В. Функциональные и морфометрические показатели миокарда левого желудочка у детей на ранних стадиях сахарного диабета 1, 12–16
- Никитина И. Л., Бишарова Г. И. Нейропсихологические и электрофизиологические параметры у детей с эндемическим зобом в йоддефицитном регионе 3, 28–31
- Окминян Г. Ф., Самсонова Л. Н., Пыков М. И., Курцева Т. Г., Велданова М. В., Анциферов М. Б., Сапельникова В. А., Патока Н. А., Яковлева Н. В., Касаткина Э. П. Эффективность профилактики йодной недостаточности в Москве на примере Юго-Западного административного округа 4, 33–36
- Осокина И. В., Манчук В. Т. Йоддефицитные заболевания в Республике Хакасия 3, 22–24
- Плохая А. А., Воронцов А. В., Новолодская Ю. В., Бутрова С. А., Дедов И. И. Антропометрические и гормонально-метаболические показатели при абдоминальном ожирении 4, 18–22
- Потеряева О. Н., Панин Л. Е., Шевкопляс О. П., Воронова О. С., Костина Н. Е., Поляков Л. М. Липопротеины сыворотки крови при сахарном диабете типа 2 4, 4–8
- Родионова Т. И., Костенко М. А. Изменение перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности плазмы у больных с тяжелой формой диффузного токсического зоба 5, 42–45
- Савченко А. А., Кадричева С. Г., Догадин С. А., Бураков А. Ю. Информативность показателей активности ферментов лимфоцитов у больных аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы 3, 18–22
- Самсонова Л. Н., Киселева Е. В., Зыков В. П., Науменко Л. Л., Касаткина Э. П. Транзиторный неонатальный гипотиреоз: особенности неврологического и интеллектуального статуса у детей в возрасте 5–7 лет 6, 29–32
- Сарвилина И. В., Макляков В. С., Каркищенко Н. Н. Диабетическая нефропатия: новые возможности фармакологической коррекции 4, 8–12
- Селятицкая В. Г., Пальчикова Н. А., Одинцов С. В., Герасимова И. Ш., Кузнецова И. Ю., Кузьминова О. И. Мониторинг йодной обеспеченности у школьников пубертатного возраста в Мирнинском улусе Республики Саха (Якутия) 3, 24–26